

AUS DER DERMATOLOGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZÜRICH
Direktor: Prof. Dr. G. Miescher

Das plane Angiom der Gesichtsregion (angio-osteohypertrophisches Syndrom)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Christoph Tobler
von Zürich und Thal (SG)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Miescher



Zürich 1953
Dissertationsdruckerei Leemann AG

AUS DER DERMATOLOGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZÜRICH
Direktor: Prof. Dr. G. Miescher

Das plane Angiom der Gesichtsregion

(angio-osteohypertrophisches Syndrom)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Christoph Tobler

von Zürich und Thal (SG)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Miescher



Zürich 1953
Dissertationsdruckerei Leemann AG



Das plane Angiom (Naevus flammeus) nimmt unter den Angiomen aus verschiedenen Gründen eine Sonderstellung ein. Im Gegensatz zu den tuberösen und plano-tuberösen A., welche ihrem Wesen nach den echten Tumoren nahe stehen, ist das plane A. nur Ausdruck einer erhöhten Dilatation von Kapillaren und Subkapillaren in umschriebenen Zonen. Im histologischen Bild ist die angiomatöse Alteration bei kollabiertem Gefäßlumen kaum vom Normalen zu unterscheiden, und wo die Zahl der Gefäßquerschnitte vermehrt erscheint, da handelt es sich nicht um echte Neubildung durch Sprossung angioblastischer Elemente, sondern bloß um Schlängelung als Folge der Dilatation in axialer Richtung.

Die Wesensverschiedenheit kommt noch in einer weiteren Besonderheit zum Ausdruck, indem die planen Angiome häufig Teilerscheinung einer auch andere Gewebe erfassenden Entwicklungsstörung sind und vorwiegend im Bereich des Gesichtes und seiner Umgebung auftreten, während die echten tumorartigen A. solche Zusammenhänge in der Regel vermissen lassen und auch keine besonderen Lieblingslokalisationen kennen. Die weiteren Ausführungen beschäftigen sich ausschließlich mit den planen Angiomen.

Schon frühzeitig ist auf die Kombination planer A. mit anderen Entwicklungsstörungen hingewiesen worden. In einer Schilderung eines A.-Patienten aus dem 17. Jahrhundert wird von dem Manne mit dem Kalbskopf berichtet. Unter dem violetten Feuermal wulsteten sich die Lippen auf vorstehendem Kiefer nach außen, die Augen waren glotzend und die Haut höckerig. In der Mitte des letzten Jahrhunderts beschrieben *Chassaignac* (10), *Passauer* (28) und *Friedreich* (15) ähnliche Fälle. *Sophie Hornstein* erwähnt 1893 aus dem Pathologischen Institut in Bern das häufige Zusammentreffen von vaskulären Naevi mit Hypertrophie (18).

Oft sind alle Gewebe im Bereich des Angioms gleichmäßig

hyperplastisch, so daß die mannigfaltigsten Gesichtsasymmetrien entstehen mit schiefer Nase, verzogenem Mund, riesigen Ohren, Affenkiefer und vergrößerten Stirnwülsten und Jochbogen. Gaumen und Naseninneres können verkrümmt sein, die Zähne werden verdrängt und wachsen zu riesigen Schaufeln. Röntgenbilder und Operationen zeigen verdickte Knochen, vergrößerte Nasennebenhöhlen. Oberflächliche Venen können vergrößert werden und fehlerhafter Gefäßverlauf wird beschrieben. Wenn die Haut an diesem wilden Wachstum teilhat, wird sie elephantiastisch verdickt und verunstaltet durch vergrößerte Talgdrüsen und weiche Warzen (*Naevus vasculosus giganteus*).

Die gleichen Wachstumsveränderungen bei *Naevus flammeus* an den Extremitäten wurden von *Parkes Weber* (43) und *Klippel* und *Trénaunay* (20) als eigene Syndrome abgetrennt, so daß heute als Klippel-Trénaunay-Syndrom eine Kombination verstanden wird, bei welcher sich ein planes A. mit der Hypertrophie der zugehörigen Extremität verbindet, welche schon bei der Geburt angedeutet ist oder später hinzukommt. Das Syndrom von *Parkes Weber* umfaßt auch solche Fälle, bei welchen die Wachstumshypertrophie der Extremitäten sich mit arteriellen Anomalien, mit arteriovenösem Aneurisma, sowie mit venösen, zur Stauung führenden Mißbildungen verbindet (44, 9, 20). Dabei kann der ganze Arterienbaum hypertrophisch sein (34). Hyperthermie, Hyperhidrose und Cyanose der Extremität können als Begleiterscheinungen vorkommen (44, 9, 40, 20).

Von besonderem Interesse ist das Befallensein der Gefäße im Bereich der Schleimhäute und des Gehirns, welche sich häufig mit der kutanen Angiomatose verbindet und zu den mannigfaltigsten Symptomen Anlaß gibt. Bei planem A. im Bereich der Orbita kann es zu Dilatation oder Schlängelung der konjunktivalen Gefäße kommen; auch die Chorioidea kann beteiligt sein (3, 16, 31, 45).

Schon früh wurde die Kombination von A. der Haut mit Glaukom und epileptiformen Anfällen festgestellt. *Sturge*, ein englischer Augenarzt, hat 1879 als erster in solchen Fällen das Vorhandensein einer angiomatösen Veränderung im Gehirn angenommen (37), aber erst 1897 konnte *Kalischer* bei der Sektion eines Kindes mit ausgedehntem linksseitigem planem A., kombi-

niert mit Epilepsie, rechtsseitiger Hemiplegie und Verblödung, den Beweis für die Richtigkeit der Annahme von Sturge erbringen (19). Es fand sich eine ausgedehnte angiomatöse Veränderung der Pia über dem atrophischen linken Großhirn, kombiniert mit einer ausgesprochenen Asymmetrie des Hirnschädels. Die linke atrophische Hirnseite war von einer entsprechenden knöchernen Hirnkapsel eingehüllt; die dem Hauta. entsprechende Gesichtspartie war vergrößert.

Parkes Weber und *Dimitri* haben dann auf Röntgenbildern Rindenverkalkungen festgestellt (13, 43).

Seitdem ist das Syndrom wiederholt beschrieben und radiologisch kontrolliert worden. Man findet auf dem Röntgenbild oft erweiterte Diploekanäle und verdeutlichte Gefäßfurchen im Schädeldach. Die Hauptgefäße können geschlängelt und erweitert sein. Die bei Sektionen gefundenen Veränderungen gleichen sich weitgehend: feinnetzige Telangiektasien im Bereich der Pia, meist über dem Hinterhauptslappen des Großhirns und in der Regel auf der Seite des Gesichtsnaevus. Im Bereich der teleangiektatischen Veränderungen fortschreitende Verkalkungen und Degeneration der Rindenschicht (2, 3, 22, 29). Die Rindenteile, die nicht vom roten Teil bedeckt sind, wurden vollkommen normal befunden. Als seltene Ausnahme kann der Hirnherd auf der dem Hautangiom entgegengesetzten Seite sein (21, 38, 40). Selten wurde ein Aneurysma (4, 5, 32) oder ein Rankenangiom (24) gefunden.

Es bestehen eigenartige Beziehungen zwischen der Lokalisation der Hirnveränderungen und dem Ort der Hautveränderung. Je ausgedehnter der Gesichtsnaevus, um so eher sind Veränderungen im Schädelinnern zu erwarten (31). Doch kann das Piaangiom auch als einzige Veränderung auftreten (2).

Entsprechend der relativen Seltenheit der planen A. außerhalb des Kopfbereiches sind auch die spinalen Angiomatosen seltener. Meist ist das Hautangiom in der der spinalen Angiomatose entsprechenden Zone lokalisiert. In seltenen Fällen kombiniert sich ein A. im Bereich der Kopfregion mit angiomatösen Veränderungen im Bereich der Gefäßhaut des Rückenmarkes, und in gleicher Weise trifft man ein planes A. des Gehirns und ein Hautangiom im Bereich der Extremität (12, 14).

Die in der Literatur mitgeteilten Fälle betreffen fast ausschließlich Einzel- oder Gruppenbeobachtungen. Sie vermitteln aber kein Urteil über die Häufigkeit polysymptomatischer Formen beim A. Aus diesem Grunde wurden aus dem Krankengut der Zürcher Dermatologischen Klinik die in den letzten zehn Jahren behandelten Fälle von planem A. einer Kontrolle unterzogen. Es wurden sämtliche erreichbaren Patienten zu einer klinischen Nachuntersuchung aufgeboten, wobei in erster Linie die Fälle mit ausgedehnten A. berücksichtigt wurden, während von den übrigen Fällen (kleinfleckige, oft blasse und zu Rückbildung neigende A.) nur eine kleine Zahl nachkontrolliert wurde. Ein großer Teil der Patienten wurde in ihrer Wohnung untersucht, um damit die Möglichkeit zu besitzen, die Untersuchung auf Familienangehörige auszudehnen. In erster Linie wurde auf Mißbildungen und andere Anomalien geachtet und wenn möglich familienanamnestische Daten gesammelt. Röntgenaufnahmen des Schädels, sowie augenärztliche Kontrollen und Encephalografien konnten nur in einer Anzahl der Fälle beigebracht werden.

In den folgenden Tabellen sind die einzelnen Befunde aufgeführt, wobei berücksichtigt sind:

1. Lokalisation der A. auf der Haut.
2. Die stets als Hypertrophie sich manifestierende Wachstumsstörung der Weichteile und der Knochen, wobei vier Grade (von bloßer Andeutung bis maximaler Ausprägung) unterschieden wurden.
3. Schleimhautlokalisation des A. Die genaue Lage wurde mit Buchstaben bezeichnet, wobei bedeutet:

A o = oberer Alveolarfortsatz.

A u = unterer Alveolarfortsatz.

G h = harter Gaumen.

G w = weicher Gaumen.

L o = obere Lippenschleimhaut.

L u = untere Lippenschleimhaut.

M b = Mundboden.

W = Wange.

Z = Zunge.

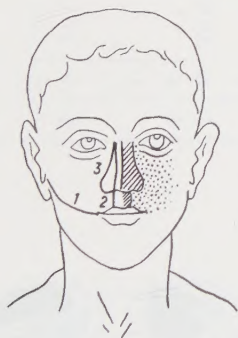
P = Pharynx.

4. Die in der Mundhöhle erkennbaren Hypertrophien der Weichteile und der Knochen.
5. Anomalien der Zähne, wobei die Richtung des Pfeiles die Verschiebung der Zahnreihen in der Richtung der der Hypertrophie des Knochens entgegengesetzter Seite angibt.
6. Anomalie des Gaumens.
7. Anomalie im Bereich des Auges.
8. Durch intracranielle Gefäßanomalie bedingte Störung (Epilepsie, Reflexdifferenzen, Lähmungen etc.).

Bei Betrachtung der Einzelheiten in den Tabellen ergibt sich folgendes:

Lokalisation im Gebiet der Haut

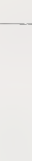
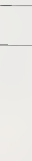
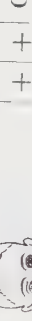
Die häufigste Lokalisation ist das mediale Gebiet der Wange zwischen Auge, Nasenrücken und Mundspalte. Unter den 43 Fällen mit ausgedehnten A. des Gesichtes wiesen 32 diese Lokalisation auf, wobei in einigen Fällen das A. doppelseitig war, bei andern über das erwähnte Gebiet hinausgriff. Auffallend häufig stimmen die Grenzen des A. mit den embryonalen Schlußlinien der Gesichtsfortsätze überein.



In der Skizze sind das Gebiet der Oberkiefer- und der Stirnfortsätze durch Schraffierungen und Punktierungen markiert und die gegenseitigen Grenzen (Schlußlinien) eingetragen. Es entsprechen die seitlichen Lippenspalten (2) und schrägen Gesichtspalten (3) der Schlußlinie zwischen Oberkieferfortsatz und Nasen-

	Lokalisation der planen Gesichtsangiome	Hypertrophie		In der Mundhöhle erkennbare Hypertrophie		Zähne	Gotischer Gaumen	Neurolo- gische Befunde
		Weichteil	Knochen	Lokalisation auf der Mundschleimhaut				
				rechts	links			
1 37 ♀		++ ++ ++	++++	Ao G W Z M Au	Au M	+	Glaukom re.	
2 5 ♀		++	++++	Ao G W	Ao G W	+	Glaukom beidseitig	Sturge- Weber mit Epilepsie
3 6 Mo ♂		+	++++		Ao W G	keine	Glaukom li.	Reflex- differenzen
4 22 ♀		++	+++	Ao G W		+	Conj.-gefäße re. vermehrt	
5 16 ♀		++	+++		Ao W Lo	+		

6 50 ♀		++	++	G W	+	+	keine	Glaukom li.
7 3 ♀		++	+	Ao Gh Lo	+	+	Stegodontie Li. große Zahn- lücken	
8 14 ♀		++	++	Ao G W Au	+	+	unregelmäßig Prognathie	Sturge- Weber mit Epilepsie
9 35 ♀		++	++	Ao Lo	+	+	keine	
10 16 ♂		++	+	Ao G w Lo	+	+	←	
11 7 ♀		++	+	G W P Au Z	+	+	Mikrodon- tie	

	12 ♀ 47	13 ♂ 9	14 ♀ 3	15 ♀ 5	16 ♀ 16	17 ♂ 13
						
G	++	++	++	+	+	+
	++	+	+	+	+	+
keine	+	—	+	+	+	+
Re. oben größere Zahnlücken Opisthodontie				—		↗
Parkes- Weber re. Arm						

18 16 ♂		+	Ao Gh	+	+	Schmelzdefekte →	Conj.gefäße re. vermehrt	
19 10 ♀		+	Ao G Lo	+	+	Stegodontie	Conj.gefäße re. vermehrt	Reflex- differenzen
20 10 ♀		+	Ao Lo	-	+	Re. oben größer →	Glaukom re. Strabismus div. alter- nans	
21 2 ♀		+	Gw Lo Lu		-	-	-	
22 7 ♂		+	-	-	-	-	-	
23 48 ♂		+	Gw P	-	±	Labidontie	-	Epilept. Cha- rakter, Vor- übergehende Lähmungen

24 51 ♂		+	—	Gw WLo Gw WLo	+	Unregelmäßige Stellung	Epilepsie Sturge Babinsky re. Parkes- Weber re. Arm
25 29 ♀		+	—	Ao WLo	+	←	
26 17 ♀		+	—	P	—	Stegodontie	
27 10 ♀		+	—	—	—	—	
28 11 ♀		—	—	—	—	—	
29 5 ♀		—	—	—	—	—	



30
26 ♂

Die eher blasseren, großen, planen Gesichtsangione

Die Tabelle beginnt mit den dunkelsten Angiomen und endet mit den allerblassesten, kaum sichtbaren Veränderungen

31 4 ♂		+	+	Ao W	—	—	+	Babinsky re.
32 6 ♀		—	+	Ao	+	—	↑	
33 10 ♀		+	—		+	↓		Heterochromie li. braun re. grau
34 7 ♀		—	—		—	—		Conj.gefäße re. vermehrt
35 17 ♀		—	+	Ao G W Au	+	unregelmäßig		

36 6 Mo ♀		—	—	—	keine	—	—
37 45 ♀		+	+	G Lo	keine	—	—
38 3 ♀		—	—	Ao	—	—	—
39 9 ♂		+	—	Cav. Ang. re. G u. Lo	+	—	Glaukom re. Sturge-Weber Spast. Parese links
40 3 ♀		+	—	Au	—	—	—
41 35 ♀		—	—	—	—	—	—

42 3 ♂		—	—	W	—	—	—
43 1 ♀		—	—	—	—	—	—

32 = weiblich
15 = männlich

Einige kleine dunkle pl. Gesichtsangione

44 27 ♂		+	+	Ao Lo	+	korrigiert	
45 2 ♀		+	+	Lu W Z	+	Li, oben u. unten größer	Parkes- Weber ganze li. Körperhälfte
46 40 ♂		+	—	—	—	—	
47 16 ♂		—	—	—	—	—	

fortsatz, die quere Mundspalte (1) der Grenze zwischen Unterkiefer- und Oberkieferregion. Die Schlußlinien bezeichnen die Stellen, an welchen sich die gesichtsbildenden Teile treffen. Sie verlaufen infolge Überkreuzung nicht sehr scharf, was vermutlich auch die oft unscharfen und aufgelockerten Grenzen der Angiome erklärt.

Von den 26 einseitig lokalisierten A. des vorderen Gesichtsabschnittes sind 9 durch alle drei angegebenen Linien begrenzt, sie nehmen also genau das Gebiet des embryonalen Oberkieferfortsatzes ein. 6 weitere A. sind durch Linie 1 und 3 begrenzt, während die Grenze auf der Oberlippe entweder durch die Behandlung verwischt wurde, oder genau median an der Berührungsstelle der beiden Nasenfortsätze verläuft. In einem Fall grenzt das A. an Linie 1 und 2, greift aber weiter oben bis auf den Nasenrücken hinauf. In einem weiteren Fall ist das A. von Linie 2 und 3 begrenzt, nimmt aber auch das Unterkieferfeld ein. Bei zwei anderen Fällen bildet die Grenzlinie 1 die untere Begrenzung, während die mediane Grenze in einem Fall genau in der Gesichtsmittellinie (Berührungslinie der beiden Nasenfortsätze) liegt und im zweiten Fall durch die Behandlung verwischt worden ist. In einem weiteren Fall ist das A. an Linie 2 scharf begrenzt, während es auch den Nasenrücken und die Unterkieferregion einnimmt. Bei 6 Fällen sind die Grenzen infolge der Behandlung nicht mehr zu erkennen.

Von den 6 doppelseitigen A. sind 3 durch die Linie 1 ein- oder doppelseitig begrenzt. Ein weiteres doppelseitiges A. (Fall 8) ist beidseitig durch alle drei Linien begrenzt, so daß der Nasenrücken und die Mitte der Oberlippe von A. ausgespart sind.

Von den 32 A. der vorderen Gesichtsregion lassen somit bis auf 2 alle einen mehr oder weniger engen Zusammenhang mit dem Ausbreitungsgebiet der Gesichtsfortsätze erkennen. Es ergibt sich dadurch auch eine Beziehung zum Innervationsgebiet des Nervus trigeminus, wenn schon seine Grenzen auf der Oberlippe viel weniger genau mit der Schlußlinie zusammenfallen, wie das bei den A. der Fall ist. Im Gegensatz dazu scheint die Ausdehnung des A. von der Gefäßversorgung völlig unabhängig zu sein.

Mundschleimhaut

Unter den 43 Fällen von A. besteht in 33 Fällen auch ein planes A. der Mundschleimhaut. Am häufigsten sind harter und weicher Gaumen, sowie das Gebiet des oberen Alveolarfortsatzes befallen. Zwischen A. der Schleimhaut und A. der Haut bestehen enge lokalisatorische Beziehungen. So ist bei allen 22 A. des harten oder weichen Gaumens die Haut der Oberkieferregion befallen. Die 20 Fälle mit A. der Alveolarregion weisen ein A. der gleichseitigen Oberlippe auf. Dem A. der Zunge und des Pharynx entspricht auf der Haut die Halsregion, dem A. der Wangenschleimhaut die Haut der Wange. Unter 7 A. des unteren Alveolarfortsatzes weisen 5 ein A. der Unterlippe auf.

Weichteile und Knochen

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (34) von ausgedehnten planen A. des Gesichtes finden sich Asymmetrie der Gesichtsregion, und zwar bedingt durch Hypertrophie der Weichteile und der Knochen. Die Knochenasymmetrie wurde durch Messung und Vergleich mit der Gegenseite festgestellt. Hypoplasie und Atrophie trafen wir in keinem Falle an. Die Hypertrophie der Weichteile ist am augenfälligsten an den Lippen, den Ohren, im Mundinnern, am Zahnfleisch und an der Zunge.

Die *Knochenhypertrophie* äußert sich besonders im Gebiet des Oberkiefers. Oft zeigt durch solche Wachstumsstörungen das Gesicht von vorne gesehen eine Abknickung der Mittellinie im Gebiet der Oberlippe nach der gesunden Seite. Diese Abknickung wurde bei mehreren Fällen (1, 4, 6, 7, 10) angetroffen, etwas weniger bei 5, 9, 18. Wenn sich die knöchernen Teile des Oberkiefers bis zur Nasenwurzel hinauf an der Hypertrophie beteiligen, kommt eine mehr gleichmäßig gebogene Gesichtsmittellinie zustande, die konvex gegen die Angiomseite gerichtet ist (Fälle 1, 3, 14). Die Nase kann dadurch schief stehen (1, 6). Der Oberkiefer kann hypertrophisch vorstehen (Fälle 2, 7, 14). Durch Vergrößerung beider Kiefer entstand bei 8 eine Prognathie (Oberkiefer beid-

seits mit Hautangiom, Schleimhautangiom des Ober- und Unterkieferalveolarfortsatzes). Prognathie in ähnlichen Fällen wird in der Literatur bei 6, 43 erwähnt.

Besondere Formen der Hypertrophie

In den meisten Fällen stimmen Art und Ausmaß der Hypertrophie mit der Ausdehnung und Farbe (Blutreichthum) des A. überein. Doch ist die Übereinstimmung keine absolute. So fanden wir in 4 Fällen eine Vergrößerung des gleichseitigen Ohres, ohne daß es selber vom A. befallen war (Fälle 10, 26, 44, 45), und umgekehrt kann beim angiombefallenen Ohr die Hypertrophie fehlen (Fälle 1, 14, 15, 19, 23). Sehr ausgesprochene Hypertrophie bei wenig ausgedehntem A. weist Fall 44 auf. Derselbe zeigt ein kleines A. der linken Oberlippe mit entsprechendem Schleimhautangiom an Zahnfleisch und Lippe, und daneben eine beträchtliche Asymmetrie des Gesichtes, die durch den vergrößerten linken Oberkieferknochen bedingt ist. Der Unterkiefer wird dadurch einseitig nach unten gedrückt, so daß der Mund schief nach links unten gerichtet ist. Der Abstand von der Mitte des Kinns nach dem Ohr ist links einen Zentimeter größer als rechts. Auch bei Fall 45 entspricht die Hypertrophie quantitativ nicht der Ausdehnung des A. Es findet sich eine beträchtliche Gesichtsasymmetrie, Vergrößerung der Zähne, des linken Unter- und Oberkiefers, ein vergrößertes linkes Ohr und eine verdickte Zungenhälfte bei nur sehr kleinem Unterlippenangiom.

Ebenso besteht im Bereich der Mundhöhle ein enger räumlicher Zusammenhang zwischen A. und Hypertrophie von Knochen und Weichteilen. Je dunkler das A., desto ausgeprägter pflegt auch die Deformation zu sein. Findet sich das A. am Alveolarfortsatz, so ist das Zahnfleisch oft hypertrophisch, der Alveolarfortsatz breiter und höher, so daß ein schiefer Mund und Gaumen die Folge sind. Ähnlich findet sich bei Lage des A. im Bereich der einen Zungenhälfte eine einseitige Hypertrophie der Zunge mit seitlicher Abweichung der vorgestreckten Zunge nach der gesunden Seite. Bei A. des Gaumens ist dieser oft verengt und asymmetrisch.

Obwohl der gotische Gaumen auch beim normal entwickelten Mitteleuropäer häufig (6%) gefunden wird (33), besteht bei unseren Fällen eine deutliche Beziehung zum A. Von unseren Fällen haben 9 einen gotischen Gaumen. Viermal ist er überaus stark ausgebildet, so daß er als tiefer Spalt erscheint (Fälle 1, 2, 5, 14). Es sind das die Fälle mit der ausgedehntesten und intensivsten Schleimhautbeteiligung im Bereich von Gaumen- und Alveolarfortsatz.

Die Hemihypertrophien und Asymmetrien des Gesichtes, auch die Hypergnatie sollen sich schon in der gestörten Bildung der Gesichtsfortsätze äußern. Aus der Gaumenplatte, die aus mittlerem Stirnfortsatz, aber hauptsächlich aus den Oberkieferfortsätzen entsteht, kann sich bei Störung in der gleichen Weise ein gotischer Gaumen mit oder ohne Tonsillenvergrößerung entwickeln (Lit. 26, 11).

Zähne

Als Folge der Wachstumsstörungen sind Anomalien der Zahnstellung häufig. Die einseitige Hypertrophie des Kiefers bedingt eine Asymmetrie der oberen Zahnreihe mit Verschiebung nach der normalen Seite, so daß vor allem die vorderen oberen Zähne nicht mehr mit den entsprechenden des unteren Kiefers korrespondieren. Wir fanden diese Anomalie in 12 Fällen. Immer besteht dabei ein A. am oberen Alveolarfortsatz. Die Zähne der befallenen Seite sind etwas größer oder lassen größere Lücken untereinander offen. Andere Zahnanomalien sind: sehr kleine obere Zähne mit großen Zwischenräumen, wobei das A. die ganze Oberkieferschleimhaut bedeckt (Fall 2), schräg nach vorn gestellte obere Schneidezähne (Fälle 19, 26, letzterer ohne Schleimhautangiom), offener Biß (Fall 16), Zangenbiß (Fall 23). Asymmetrien der unteren Zähne fanden wir nur in Fall 45, der weiter oben geschildert wurde. Patient 32 konnten wir beim Zahnwechsel untersuchen und sahen, daß dieser zuerst an den Schneidezähnen der vom A. befallenen rechten Seite begonnen hatte. Die gleichen Angaben machten uns Patient 20 und 33, bei denen die zweiten Zähne auf der Angiomseite auch früher erschienen seien. Bei

Fall 20 seien auch die ersten Zähne auf der Seite des Angioms zuerst erschienen.

Augen

Sechs unserer Patienten leiden an einem Glaukom, 5 weitere zeigen bei gewöhnlicher Inspektion geringere oder stärkere Erweiterung und Vermehrung der Konjunktivalgefäße des angiomseitigen Auges. Eine andere oft beschriebene Abweichung bei A., die *Heterochromie* mit dunklerer Iris des angiomseitigen Auges, zeigte Fall 33 (Lit. 3, 7, 27, 43). Bei allen unseren Fällen mit Augenabweichungen grenzt das Hautangiom direkt ans Auge. Bei kleinen A. sahen wir keine Augenveränderungen. Drei Glaukopatienten haben neurologische Abweichungen.

Besondere Häufung dieser Veränderungen

Von den acht Patienten, die wegen ihrer ausgeprägten Asymmetrien am Beginn der Tabellen aufgeführt wurden, haben vier ein Glaukom und zwei Gefäßvermehrungen der Konjunktiva. Auch die Mundschleimhautbeteiligung bei diesen Patienten ist überdurchschnittlich. Die verschiedenen Mitveränderungen im Gefolge der planen A. häufen sich demnach besonders gern bei einem einzelnen Patienten, so daß man ganz allgemein bei den dunkelsten und größten A. im vorderen Gesicht neben der ausgedehnten Schleimhautbeteiligung den ausgeprägtesten Hypertrophien auch das häufigste Vorkommen von Augenabweichungen sieht.

Sturge-Weber-Syndrom

Vier Fälle entsprechen dem von Sturge und Weber beschriebenen Syndrom. Bei allen bestehen periphere Lähmungen, drei leiden an epileptischen Anfällen, zwei sind ausgesprochene Idioten und die beiden anderen sind geistig debil. Bei zwei Fällen besteht ein ausgedehntes beidseitiges Gesichtsangiom, bei einem ein A. der Halsgegend und beim vierten ein A. auf Stirne und Oberkiefer. Fall 23 ist möglicherweise ebenfalls ein Sturge-Weber.

Bei den Fällen 8 und 39 liegen Radiogramme des Schädels vor. Diese Fälle seien ausführlicher geschildert:

Fall 8: 14 ♀. Ausgebreitetes beidseitiges planes Gesichtsangiom mit Hypertrophie der Weichteile und Knochen. Ausgedehntes Mundschleimhautangiom. Prognathie. Konjunktivalgefäße vermehrt. Strabismus divergens links. Augenfundus bds. normal. Linker Arm zwei Zentimeter kürzer als rechter. Linkes Bein zwei Zentimeter kürzer als rechts. P.S.R. re.-li. Babinsky beidseits positiv. Linke Hand zu ungeschickt für Arbeit, kann nur mit Mühe etwas festhalten. Ist debil, so daß sie die Schule nicht besuchen kann. Röntgenaufnahme des Schädels wiederholt ohne pathologische Befunde, keine abnorme Vaskularisation der Knochen, keine intrakranielle Verkalkung. *E.E.G.*: 1950 links post-zentral-occipital ein pathologischer Prozeß.

Anamnese: Lächeln mit 8 Wochen, Sitzen 7 Monate, Gehen 15 Monate, Sprechen erst mit vier Jahren begonnen. Zähne zur Zeit. Erster epileptischer Anfall mit 9 Monaten. Seither in ganz verschiedenen Abständen sich wiederholend.

Familienanamnese: Eine gesunde Schwester. Bruder des Vaters ist Epileptiker. Urgroßmutter väterlicherseits und Urgroßvater mütterlicherseits sind Geschwister.

Fall 39: 9 ♂. Planes A. rechte Stirne und kavernöses A. rechter Orbitalrand und rechte Oberlippe. Leichte Asymmetrie des Schädels mit Überwiegen der rechten Seite. Rechtes Auge größer. Mimik links etwas herabgesetzt. Arm und Bein links kürzer als rechts (3 resp. 2 Zentimeter). Beinumfang links geringer. Ganze linke Seite spastisch. P.S.R. links stärker als rechts. Babinsky li. ++, rechts angedeutet. Hypaesthesia linkes Bein. Etwas debil.

Röntgenaufnahme des Schädels ohne pathologischen Befund. *E.E.G.*: Symptomatische Epilepsie mit epileptogenen Foci über ganzer rechter Hemisphäre, evt. auch links.

Anamnese: Schon mit 6 Monaten bewegte das Kind den linken Arm und das linke Bein weniger. Mit 6 Jahren einige epileptische Anfälle, die sich nicht mehr wiederholten.

Fall 2: 5 ♀. Sehr ausgedehntes planes Gesichtsangiom mit ausgesprochener Hyperthrophie. Mundschleimhaut ebenfalls stark befallen. Ogivaler Gaumen, Zahnanomalien. Beidseitiger Buphthal-

mos. Mikrocephal oxycephal. Beide Beine und Arme spastisch gelähmt, kann weder gehen noch sitzen. Lacht nicht, spricht nicht, Idiot. Täglich epileptische Insulte.

Fall 28: 11 ♀. HandtellergröÙes planes A. linke Halsseite. Keine Asymmetrie. Mundhöhle o. B. Zähne regelmäÙig. Beide Beine spastisch. Kann nicht gehen, nur sitzen. Vollständiger Idiot. Täglich epileptische Insulte seit dem Säuglingsalter.

Weitere Befunde

Die weiteren Befunde beziehen sich auf angeborene Anomalien oder Entwicklungsstörungen anderer Art. Es geht daraus hervor, daß keine engen Beziehungen zu andern Anomalien, was sich in der häufigen Wiederkehr der Kombination manifestieren müÙte, zu bestehen scheinen. Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß einzig in Fall 47 ein subkutanes kavernöses A. bestanden hat. Die Kombination von planen und kavernösen A. ist demnach eine ungewöhnliche Erscheinung. Dasselbe gilt auch für die Kombination mit A. stellatum, welche nur einmal angetroffen wurde.

Familienanamnese

Auf eine ausführliche Darstellung der Familienanamnesen wird hier verzichtet. In 18 Fällen sind in der näheren und weiteren Verwandtschaft A. angetroffen worden, worunter nur 4mal bei einem Geschwister und 2mal bei einem der Eltern. 11mal handelt es sich wiederum um plane A. (3mal Geschwister, 1mal Vater, 4mal Onkel oder Tante, 1mal Vetter, 1mal Großvetter, 1mal „Verwandtschaft“), 4mal um tuberöse und planotuberöse (1mal Mutter, 1mal Tante, 1mal Vetter, 1mal Großvetter), 3mal war der Typus unbestimmbar.

Es ist somit bei planen A. ein gewisser Grad von Heredität erkennbar, wobei im Hinblick auf das Fehlen örtlicher Übereinstimmung bloß die Disposition wie auch bei anderen Formen von Naevi vererbt wird (*Siemens*).

Erhebungen über die Erlebnisse der Mutter während der Gravidität

Der Vollständigkeit halber wurden auch in dieser Richtung Erhebungen angestellt, welche aber keine greifbaren Anhaltspunkte für die Erklärung einer Entwicklungsstörung ergeben haben. Wiederholt wurde die bekannte Angabe über Schreckereignisse und allerdings nur einmal über eine erlebte Feuersbrunst als Anlaß erhalten.

Folgerungen

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß unter den 47 Gesichts-A. mit Einschluß der wenig ausgedehnten, dunkel tingierten Formen 35 oder $\frac{3}{4}$ eine Überdimensionierung des befallenen Gesichtsteiles aufweisen, worunter 23, bei welchen nicht nur die Weichteile, sondern nachgewiesenermaßen auch die Knochen an der Störung beteiligt sind. In 33 Fällen ist auch die Schleimhaut befallen und fast ausschließlich auf der gleichen Seite wie das A. der Haut. Die Überdimensionierung der Knochen und Weichteile ist auch in der Mundhöhle erkennbar und konnte in 27 Fällen festgestellt werden. Häufig kommt es dadurch auch zu einer Veränderung an den Zähnen: Verschiebung der Zahnreihe nach der nicht befallenen Seite und Anomalien der Zahnstellung und Zahngröße.

Die Hypertrophie von Knochen und Weichteilen ist nicht etwa eine Folge des A., sondern eine diesem Symptom koordinierte Erscheinung. Es besteht dadurch auch keine absolute örtliche Übereinstimmung, indem ein Symptom auch unabhängig vom andern auftreten kann.

Aus alledem kommen wir zum Schluß, daß das plane A. des Gesichtes nicht nur ausnahmsweise, sondern in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Teilerscheinung einer durch Gewebs- und Knochenhypertrophie und durch kapilläre Ektasie ausgezeichneten Störung ist und in dieser Beziehung durchaus dem an den unteren Extremitäten von Klippel-Trenaunay und Parkes Weber beschrie-

benen Syndrom (Angiomes osteohypertrophique, Haemangiektasia hypertrophica) analog ist.

Es ist nicht ohne Interesse, daß in 3 Fällen von planem A., bei welchem auch angiomatöse Flecken im Bereich der Extremitäten bestehen, eine einseitige Hypertrophie des betreffenden Gliedes, die sich in vermehrtem Längenwachstum und Vergrößerung des Umfanges im Vergleich zur Gegenseite manifestiert, nachgewiesen werden konnte. Die Fälle seien kurz aufgeführt:

	Lokalisation	Hypertrophie, Asymmetrie
45	Gesicht und li. Hals li. Rücken, li. Bauch li. Bein	Li. Bein 1 cm länger und dicker Rippenbuckel li. Rücken Li. Hand (kein A.) größer Li. Arm = re. Arm
14	Gesicht und re. Arm und 3 ersten Finger kleine Flecken an Beinen	Re. Arm dicker und 5 mm länger Re. Hand größer Erweiterte Venen re. Arm
29	Gesicht und re. Oberarm	Oberarm und Vorderarm je 5 mm länger re.

Das häufige Auftreten der planen A. mit Hypertrophie des dazugehörenden Körperteils ist ein ausschließliches Attribut dieser Gefäßanomalie und fehlt, wie schon eingangs betont wurde, beim echten Angiom mit Einschluß der planotuberösen A. Wir haben eine Anzahl ausgedehnter planotuberöser A. der Gesichtsregion auf andere Anomalien untersucht und keine Wachstumshypertrophien angetroffen, dagegen in 2 Fällen ausgesprochene Unterentwicklung, wie die beiden Fälle illustrieren.

	Lokalisation	
A	Unterkiefer beidseitig Mundschleimhaut Brustbein	Subcutis im befallenen Gebiet schwach ausgebildet. Li. Unterkiefer hypoplastisch Sternumdefekt. Hautdefekt an Nabel. Keine Hypertrophie in der Mundhöhle.
B	Unterkiefer Ganze li. Gesichtshälfte Jugulum, Sternum	Atrophie li. Ohr läppchen. Unterkieferaplasie mit Opisthodontie. Antimongoloid schräge Lidachse. Corpus sterni fehlt vollständig.

Das Wesen der planen A. liegt nicht in einer geschwulstartigen Vermehrung, sondern bloß in der Erweiterung der praeexistierenden superfiziellen Kapillaren. Es gewinnt dadurch Beziehung zum Naevus anaemicus, worauf schon kurz nach dessen Entdeckung durch Voerner (1906) hingewiesen worden ist (*Sprinzels, Stein, Buschke, Popper*). Das gleichzeitige Vorkommen beider Veränderungen (*Stein, Parkes Weber* u. a.) deutet in gleichem Sinn. *Buschke* führt beides auf Störungen im Bereiche der vasomotorischen Nerven zurück. *Popper* glaubt an eine mangelhafte Entwicklung der Vasokonstriktoren. Bei den Naevi anaemici nimmt *Buschke* einen Mangel an vasodilatatorischen Nerven an. Diese Hypothesen ermangeln noch einer funktionellen Beweisunterlage. An Stelle der nervalen Genese der Anomalie könnte auch eine erhöhte Nachgiebigkeit der Gefäßwandung im Bereich der Kapillaren dem Innendruck gegenüber angenommen werden oder eine geringere Rezeptivität der Wandelemente auf vasokonstriktorische und vasodilatatorische Reize. Auf diese Fragen soll hier nicht weiter eingetreten werden.

Das plane A., und zwar vermutlich in allen seinen Lokalisationen, ist als Folge einer im betreffenden Körperabschnitt während der embryonalen Entwicklung auftretenden Störung aufzufassen, welche sowohl vermehrtes Größenwachstum von Knochen und Weichteilen, als auch Kapillardilatation bedingt. Beide Veränderungen können im Einzelfall in ganz verschiedener Proportion sich manifestieren oder einzeln in Erscheinung treten.

Unter den in der Literatur für die Assoziation von planen A. und Hypertrophie gewählten Bezeichnungen: Haemangiektasia hypertrophica *Parkes Weber*, Angiome hémifacial ostéohypertrophique, Angiome trigémine ostéohypertrophique ist keine absolut befriedigend. Man könnte den Erscheinungskomplex angiohypertrophisches Syndrom nennen.

Zusammenfassung

Auf Grund einer Nachuntersuchung der im letzten Dezennium im Strahleninstitut der Dermatologischen Klinik beobachteten und

behandelten planen Angiome der Gesichtsregion wurde folgendes festgestellt:

Die überwiegende Mehrzahl der Angiome weist eine Lokalisation auf, welche dem Bereich der embryonalen Gesichtsfortsätze entspricht.

In der Mehrzahl der Fälle ist das plane Angiom mit einer Hypertrophie von Knochen und Weichteilen der betreffenden Gesichtspartie kombiniert, wodurch Asymmetrie der Gesichtskonfiguration entsteht, was in der Mundhöhle oft zu einer Verschiebung der Zahnfolge nach der gesunden Seite führt.

Dem planen Angiom der Haut entspricht beim gleichen Patienten oft ein Angiom der Schleimhaut. Die Lokalisation dieses Schleimhautangioms ist ganz von der Lage des Hautangioms bestimmt. Die Kombination von Angiom der Haut und intracraniellem Angiom (Typus Sturge-Weber) ist relativ selten, wurde aber mehrmals angetroffen.

Die dem in der Literatur mehrfach beschriebenen Symptomen-Komplex (planes Angiom plus Hypertrophie) zugrunde liegende Gesetzmäßigkeit scheint für die gesamte Gruppe der planen Angiome Geltung zu haben und deutet auf eine einheitliche Entstehungsursache hin, welche zur Hypertrophie des betreffenden Abschnittes des Gesichtes und zur Gefäßektasie führt. Im Einzelfall kann das quantitative Verhältnis der beiden Merkmale sehr verschieden sein. Es kann das eine oder das andere Merkmal im klinischen Bild fehlen.

Die planen Angiome haben keine Beziehung zu den geschwulstmäßigen tuberösen und planotuberösen Angiomen. Die ersteren sind Kapillarektasien, möglicherweise auf rein funktioneller Basis, die letzteren wohl in der Mehrzahl der Fälle echte Tumoren vom Charakter der Hamartome.

Für die sehr weitgehende Hilfe und den Rat von Herrn Prof. *Miescher* bei dieser Arbeit möchte ich an dieser Stelle danken.

Literatur

1. *Ahlfeld, Fr.*: Die Mißbildungen des Menschen. 1889, Zentr.-Bibl. Zürich.
2. *Bergstrand, H., Olivecrona, H., Tönnis, W.*: Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. Monographie 1936, 180 S.
3. *Bluefarb, Samuel*: Arch. of Derm. 1949, 59, S. 531—541; 1937, 35, S. 740—741 und S. 1159.
4. *Bonnet, P.*: Bul. soc. franc. Opht. 1938, S. 21.
5. *Brock, Sam., and Dyke, C.*: Venous and arteriovenous angiomas of the brain. Bull. Neur., New York 1932, 2, S. 247.
6. *Brushfield, T., and Wyatt, W.*: Hemiplegie associated with extensive naevus and mental defect. Brit. J. Child. Dis. 1927, 24, S. 98; 1928, 25, S. 96.
7. — Proc. Royal Soc. of Med. 1928, S. 138.
8. *Buschke*: Arch. f. Derm. u. Syph. 129, 233, 1921.
9. *Caletti, G.*: Un caso di hemangiectasia hypertrophicans. Clin. Derm. Padova, Arch. It. dermat. 1948, 20, S. 262—267.
10. *Chassaignac*: Gazette des Hôpitaux 1858, cit. Ahlfeld.
11. *Clara*: Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bibliographie.
12. *Cross, O.*: Subarachnoidal cervical angioma with cutaneous hemangioma of a corresponding metamere. Arch. of Neur. 1947, 58, S. 359—366.
13. *Dimitri, D.*: Tumor cerebral congénito. Rev. Assoc. méd. argent. 1923, 36, S. 63.
14. *Fleischmann, M.*: Naevus flammeus der oberen Luftwege und der Haut. Zbl. Derm. 19, S. 603.
15. *Friedreich*: Kong. halbseitige Kopfhypertrophie. Virch.-Arch. 1863, 28, S. 474—481.
16. *Goethers*: Über Sturge-Webersche Krankheit im Kindesalter. 1948, Mschr. Kinderhkl. 86, Heft 1/2, S. 122.
17. *Greenwald and Koota, J.*: Associated facial and intracranial Hemangiomas. A. J. diseases of children 1936, 51, S. 868—896.
18. *Hornstein, Sophie*: Fall von halbseitigem Riesenwuchs. Path. Institut Bern. Virch.-Arch. 1893, 133, S. 440.
19. *Kalischer, S.*: Demonstration des Gehirns eines Kindes mit ... Berl. klin. Wschr. 1897, 34, S. 1059.
— Ein Fall von Teleangiektasie des Gesichtes und der weichen Hirnhäute. Arch. f. Psych. 1901, 34, S. 171.
20. *Klippel and Trenaunay*: Du naevus variqueux ostéohypertrophique. Arch. Gén. Med. 1900, S. 641.
21. *Krabbe, Knud*: Acta radiol. 1929, 10, S. 523; Revue neurolog. 1932, 1, S. 1394; Arch. of Neur. 1934, 32, S. 737.

22. Kroll, Fr. W., und Staemmler, M.: Sturge-Webersche Erkrankung. Arch. Psych. Ztschr. Neur. 1948, 181, S. 168—192. 6 Abb.
23. Kühnke: Zur Pathogenese und Klinik des cerebro-cutanen Angioms. Mschr. Kinderkr. 88, S. 78—96.
24. Larmande, A. M.: La neuroangiomatose encéphalo-faciale. 1948, Monographie. 140 S. Masson.
25. Melson, Reidar: Dermatological investigations on 22 pairs of identical twins. Acta dermat. vener. 1947, 25, Fasc. Annales Derm. Syph. 1947, S. 388.
26. Nager et al.: Lehrbuch der Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten.
27. Newson, A. L.: Brit. M. J. 1939, 2, S. 1088. A case of Sturge-Weber disease.
28. Passauer: Angeborene Hyperplasie der li. Gesichtshälfte. 1866, Virch.-Arch. 37, S. 410.
29. Peters, Gerd.: Pathogenese der Sturge-Weberschen Krankheit. Zeitschr. Neur. Psych. 1939, Bd. 164, S. 365—379 (Histopath. Institut München).
30. Popper, E.: Münch. Med. W. 1921, 503.
31. Ronne, Henning: A case of Sturge-Weber disease. Acta dermat. vener. 1937, Vol. 18/4, S. 591—599.
32. Roger, H.: Neuro-ectodermose. Presse médicale 1935, S. 2113—2117.
33. Schröder, H.: Mißbildungen und körperliche Formanomalien bei der Durchschnittsbevölkerung. 1939, Z. Neur. 164.
34. Scolari, E.: Dei rapporti fra le ipertrofie congenite degli arti e l'angiectasia hypertrophicans di Parkes-Weber. Giorn. ital. Derm. 1941, 82, S. 937—958; Zbl. Derm. 68, S. 396.
35. Sprinzels: Wien. Kl. W. 23, 1891, 1910.
36. Stein, R.: Arch. f. Derm. u. Syph. 1909, 47, S. 96.
37. Sturge, W. Allen: A case of partial epilepsy, apparently due to a lesion of one of the vasomotor centres. Clinical Soc. Trans. 1879, 12, S. 162.
38. Subirana, Antonio: Los sindromes vasculares neurocutaneos. Cit. Arch. de Neuro-biolog. 1933, 13, S. 1099.
39. Touraine, A.: Bull. Soc. fr. Derm. Syph. 1935, S. 1775—1780; 1937, S. 2054—2056 und S. 123—127; 1936, S. 447 und S. 1810 (Angiomatose encéphalo-trigémínée. 1938, S. 1680 Ang. trigémínée et ostéohypertrophique).
40. Vincent und Heuyer: Rev. neur. 1929, 1, S. 509.
41. Vörner, H.: Arch. Derm. u. Syph. 1906, 82, S. 391.
42. Wakefield, E. G.: Hypertrophy congenital. Am. J. of the medic. sciences 1926, 171, S. 569—575.
43. Weber, Parkes: J. of Neur. 1922, S. 134; Proc. Roy. Soc. Med. 1928, 28, S. 138; 1929, 22, S. 431—442; Brit. M. J. 2, 1939.
44. Weill, Bonnet, Seveau: Syndrome de Klippel-Trénaunay. Arch. franc. de pédiatrie 1949, S. 24—34.
45. Yakovlev, P., and Guthrie: Congenital ectodermoses in epileptic patients. Arch. of Neur. 1931, 26, S. 1145.

Curriculum vitae

Ich bin 1916 in Zürich geboren und besuchte dort die Primar- und Sekundarschule. Nach Besuch des Gymnasiums in Schiers machte ich 1937 die Matura und begann nach einem Jahr Chemie-studium 1938 auf der Medizinischen Fakultät. Nach dem Staats-examen 1945 in Zürich erhielt ich nach verschiedenem kreuz und quer 1947 eine geordnete Assistentenzeit in Holland bis Beginn 1950. Ich bin jetzt praktischer Arzt in Brunnadern, Toggenburg.

